Beitrag zum Thorotrastschaden der Leber und Milz

Harald Geisler

1971

Aus dem Pathologischen Institut
des Städtischen Krankenhauses München-Schwabing
Vorstand: Prof. Dr. E. Langer

Beitrag zum Thorotrastschaden der Leber und Milz

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Harald Geisler

aus

Salzgitter-Bad

1971

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Langer
2. Berichterstatter: Prof. Dr. Eder
Dekan: Prof. Dr. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 16.3.1971

DISSERTATIONS - UND FOTODRUCK FRANK · 8 München 13 · Telefon 52 46 07

Gliederung der Arbeit

1.) Einleitung und Fragestellung

2.) Methodik

3.) Eigene Beobachtungen

Vorgeschichte und Krankheitsverlauf

Markoskopische, mikroskopische und

röntgenologische Befunde

Autohistioradiographische Befunde

Meßergebnisse der Radioaktivität

4.) Diskussion

5.) Zusammenfassung

6.) Schrifttum

7.) Abbildungen mit Legenden

8.) Tabellen

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546018_0013

1. Einleitung und Fragestellung

Das erste thoriumhaltige Kontrastmittel "Umbrathor" kam im Jahre 1928 für die Darstellung des Schleimhautreliefs des Magens- und Darmtraktes in den Handel. Im gleichen Jahr haben Blühbaum, Frik und Kalkbrenner ein lösliches Thoriumdioxyd unter der Bezeichnung "Tordiol" bei Testuntersuchungen am Menschen als Kontrastmittel zur Bronchographie, Salpingo-Hysterographie, Pyelographie und zur Darstellung von Fisteln und Abszesshöhlen verwendet. Radt (1929) benutzte dasselbe Mittel im Tierversuch zur Hepatolienographie und empfahl es im Jahre 1930 - unabhängig von ihm auch Oka - für die klinische Anwendung. Seit 1930 stellte man ein 25%-iges Thoriumdioxyd mit einem p_H von 8,1 - 8,3 und Dextrin als Schutzkolloid unter dem Namen "Thorotrast" industriell her. Wegen der Schärfe der Bilder und der schmerzlosen Applikation haben es dos Santos und Caldas (1930) zur Angiographie der Extremitäten und Egas Moniz, Pinto und Almeida Lima (1931) zur Angiographie der Hirngefäße empfohlen. In den folgenden Jahren benutzte man Thorotrast außerdem zur Ventrikulo-Enzephalographie, Cholangiographie, Dakryzystographie und zur Darstellung der Nebenhöhlen.

Popper und Klein warnten als erste schon im Jahre 1931 vor der Anwendung des Thorotrastes für die Hepatolienographie, obwohl Untersuchungen an 12 tumorkranken Patienten weder klinische noch anatomische Schäden ergeben hatten. Es fiel nur die sehr ausgeprägte Schattendichte im Röntgenbild 2 Monate nach Beginn der Thorotrastapplikation auf, so daß das Kontrastmittel noch nicht ausgeschieden sein konnte. Bei Autopsien stellte man eine Speicherung von Thorotrastgranula in den Retikulumzellen der Milz und in den v. Kupffer'schen Sternzellen der Leber fest. Deshalb empfahlen Popper und Klein, mit der Freigabe des Thorotrastes noch genaue histologische Untersuchun-

gen der blutbildenden Organe abzuwarten. Die American Council of Pharmacy and Chemistry warnte 1932 vor der Anwendung des Thorotrastes wegen seiner Toxizität, der geringen Ausscheidung und seiner Radioaktivität. Er teilte thorotrastbedingte Leberzirrhosen, chronische Splenitis und Fibrose der Lymphknoten sowie geringe Ausscheidung des Thorotrastes aus Leber, Milz und Knochenmark mit. Außerdem errechnete er für die gebräuchliche Dosis von 25 ccm die Aktivität der Alpha-Strahlung mit 1 µg Radium, die der Gamma-Strahlung mit 0,4 µg Radium und schloß daraus: die Zeit zwischen der Einführung des Kontrastmittels in den Handel und den Ergebnissen seiner Untersuchungen sei noch zu kurz, um Veränderungen im Gewebe, besonders die Bildung maligner Geschwülste feststellen zu können. Die Verabreichung von 75 ccm, entsprechend der üblichen dreifachen Dosis, müsse in den folgenden Jahren zu pathologischen Gewebsveränderungen führen; deshalb solle man Thorotrast weder intravenös noch intraarteriell verwenden und intrakanalikulär nur bei dringender Indikation benützen.

Daels und Biltris (1926) sowie Schürch und Uehlinger (1938) stellten die Bildung maligner Neoplasmen durch Radium und Mesothorium im Tierexperiment fest. Martland und Humphries berichteten außerdem schon 1929 bei Arbeiterinnen, die berufsmäßig beim Bemalen von Leuchtzifferblättern radioaktiven Substanzen der Radium-, Thorium- und Strontiumreihe ausgesetzt waren, über Osteosarkome. Leipert erwähnte im Jahre 1931 die mögliche kanzerogene Wirkung des Thorotrastes, die dann Roussy, Oberling und Guerin (1934) am Jensensarkom belegen konnten. Das Jensensarkom ging zwar bei 10 von 14 Ratten nach intraperitonealer Injektion von je 1 ccm Thorotrast zurück, doch verendeten diese 10 Versuchstiere ein Jahr später an einer Sarkomatose des Peritoneums. An anderen Impftumoren und mit niedrigeren Dosen erzielten dieselben Autoren im Jahre 1941 gleiche Ergebnisse, in dem von 14 Tieren 10 an thoro-

trastinduzierten Tumoren starben. Von 19 gesunden Tieren verendeten nach einer einmaligen intraperitonealen Injektion von 5 ccm Thorotrast 8 Tiere ebenfalls an einer Sarkomotose des Peritoneum, die von den thorotrastspeichernden Bindegewebszellen ausgegangen war. Selbie (1936) bestätigte diese Versuche an 60 Ratten, von denen 25 ein Spindelzellsarkom bekamen. Foulds (1939) spritzte Meerschweinchen 0,2 - 0,3 ccm Thorotrast in die Brustwarze und erzielte durchschnittlich nach 37 Monaten bei 45 % der Versuchstiere transplantable Sarkome und Carcinome. Er folgerte daraus: Thorotrast bilde keine spezifische Geschwulstart. In der ersten zusammenfassenden Arbeit über experimentelle thorotrastbedingte Tumoren berichtet Karcher (1949), daß die durch thorotrastinduzierten Geschwülste nicht nur am Ort der Injektion, sondern auch in verschiedenen Organen entstehen können, transplantabel sind und Metastasen setzen (Tab. 1).

Mac Mahon, Murphy und Bates beschrieben schließlich als erste im Jahre 1947 einen durch Thorotrast induzierten Tumor bei einer 58 Jahre alten Frau, bei der 12 Jahre vor dem Tode eine Hepatolienographie mit 3 x 25 ccm Thorotrast wegen Verdachtes auf eine gummöse Leberlues durchgeführt worden war. Die Frau starb an innerer Verblutung aus einem 5 cm im Durchmesser haltenden Haemangiosarkom der Leber, das sich an der Stelle der größten Thorotrastkonzentration entwickelt und zahlreiche Metastasen im gleichen Organ gesetzt hatte. Zwei Jahre später beschrieb Zollinger ein Spindelzellsarkom des Nierenbekkens, das 16 Jahre nach einer retrograden Pyelographie bei einem 64 Jahre alten Mann aufgetreten war.

Die Mitteilungen über thorotrastbedingte Tumoren beim Menschen nahmen in den folgenden Jahren immer mehr zu, so daß wir bis jetzt 282 Beobachtungen solcher Neubildungen in dem uns zugän-

gigen Schrifttum erfassen konnten. 181 dieser Beobachtungen konnten wir gliedern in Tumoren, die am Ort der Applikation des Kontrastmittels entstanden waren (Tab. 2) und in Geschwülste, die sich in den thorotrastspeichernden Organen gebildet hatten (Tab. 3). Aufgrund fehlender detailierter Angaben ließen sich die in der Arbeit von da Silva Horta (1967) mitgeteilten 61 Fälle und die von Faber (1967) aufgeführten 40 Fälle nicht in diese Tabellen einbeziehen. Außerdem stieg auch die Zahl der Todesfälle an thorotrastbedingten Fibrosen, besonders der Leber und des blutbildenden Systems wesentlich an. Während die klinischen, röntgenologischen und morphologischen Veränderungen der Thorotrastschäden im Schrifttum eingehend erörtert und beschrieben worden sind, gibt es nur wenige Berichte über quantitative Untersuchungen der Radioaktivität in thorotrastgespeicherten und geschädigten Organgeweben beim Menschen. Zwei eigene Beobachtungen sollen dazu einen Beitrag darstellen mit dem Versuch, die morphologischen Veränderungen mit den quantitativen Meßergebnissen der Radioaktivität zu vergleichen und zu deuten.

2. Methodik

Für die histologischen Untersuchungen wurden Gefrier- und Paraffinschnitte angefertigt und gefärbt: mit Sudan, Haemalaun-Eosin, Eisenhaematoxylin-Pikrofuchsin nach van Gieson und Resorcin-Fuchsin zur Darstellung der elastischen Fasern und Muzikarmin. Außerdem führten wir die PAS-Reaktion durch und stellten die argyrophilen Fasern mit der Versilberungsmethode nach Gomori dar.

Zur autohistioradiographischen Untersuchung*) wurden 5 µ dicke Paraffinschnitte von der Milz und Leber beider Fälle sowie vom Tumorgewebe des Falles II angefertigt und 5 - 8 Wochen auf Kodak AR 10 Strippingfilm exponiert.

Zur Messung der Radioaktivität**) der thorotrasthaltigen Organe wurden vom Fall I Proben aus dem Zentrum und dem Randteil der Leber, aus Milz und dem Femur, sowie von Fall II aus dem tumorfreien Teil der Leber, aus dem Zentrum und Randteil des Tumors, aus der Milz und dem Femur entnommen.

Meßmethode: Als Meßgerät diente ein NaI-Bohrloch-Szintillationskristall, der an einen Vielkanalanalysator angeschlossen war. Sämtliche Organproben sowie der Thoriumstandard (s.u.) wurden innerhalb des Bohrloches gemessen. Ausgewertet wurde die Gamma-Linie bei 238-keV. Diese geht auf das Folgeprodukt ^{212}Pb innerhalb der Th-Reihe zurück. Sie hat eine Zerfallswahrscheinlichkeit von 47 % und wurde im Bohrlochkristall mit einem Wirkungsgrad von 80 % gemessen. Aufgrund der Standardeinwaage ergab sich die Beziehung: 1 Impuls / sec im keV-Peak entspricht 1,91 mg elementarem Thorium. Die Referenzprobe war ein Stan-

---

*) Herr Dr. B. Hindringer von der Abteilung für allgemeine und experimentelle Pathologie (Leiter: Prof. Dr. W. Gössner) der Gesellschaft für Strahlenforschung Neuherberg führte die autohistioradiographischen Untersuchungen durch.

**) Herr Dr. W. A. Müller von dem Institut für Biologie (Leiter: Prof. Dr. O. Hug) der Gesellschaft für Strahlenforschung Neuherberg führte die Messungen der Radioaktivität durch.

dard aus Thoriumnitrat ($Th(NO_3)_4 \cdot 5\ H_2O$), das vor mindestens 12 Jahren, wahrscheinlich noch früher präpariert wurde. Um bei der Lage des radioaktiven Gleichgewichtes ganz sicher zu sein, d.h. eine Berechtigung zu erhalten, die Th-Referenzprobe zu verwenden, wurde diese sowie eine sehr viel Thorotrast enthaltende Organprobe (Milz des Falles I) im Forschungsreaktor München aktiviert und der Gehalt an ^{233}Th gemäß der Reaktion ^{232}Th (n, gamma) ^{233}Th in beiden Proben verglichen. Diese unterscheiden sich um weniger als 5 %, wenn man aus den gamma-Messungen der 238 keV-Linie und der Einwaage der Referenzprobe auf den jeweiligen ^{232}Th-gehalt geschlossen hatte.

3. Eigene Beobachtungen

Fall I Vorgeschichte und Krankheitsverlauf: Der 64 Jahre alt gewordene Mann erkrankte mit 55 Jahren an wäßrigen Durchfällen, starker Übelkeit, Erbrechen und hohem Fieber. 8 Wochen vor seinem Tode Inappetenz, Zunahme des Leibesumfanges und Abnahme des Körpergewichtes. Am 22.7.1969 stationäre Behandlung im Städt. Krhs. Kempfenhausen. Dort stellte man einen sehr reduzierten Allgemeinzustand und einen Aszites fest. Die Transaminasen SGOT auf 29 IE und SGPT auf 22 IE erhöht, ebenfalls die alkalische Phosphatase. Serumelektrophorese: Gesamteiweiß: 6,9 g% mit erheblicher Verschiebung der einzelnen Fraktionen: Albumine 36,8 rel%, alpha$_1$: 4,7, alpha$_2$: 20,6, beta : 13,4, gamma : 34,5 rel%. Das Serumkupfer auf 259 gamma%, das Serumeisen auf 68 gamma% erniedrigt, das Bilirubin mit 1,4 mg% nur gering erhöht. Nach Ablassen von 5.000 ml Aszites sah man laparoskopisch eine kleine, unregelmäßig gehöckerte, schwarzgrau verfärbte Leber, die Milz war nicht zu sehen.

Auf der Röntgenaufnahme des Abdomens ein schattengebender, pflaumengroßer Herd in der Gegend der Milz und eine diffuse streifig-wabige Verschattung der Leber sowie fleckige Schatten zwischen beiden Organen. Deshalb Verdacht auf Thorotrastspeicherung nach Hepatolienographie. Am 25.8.69 starb der Pat. im Leberkoma. Katamnestisch konnte nicht festgestellt werden, wann bei dem Pat. eine Untersuchung mit Thorotrast durchgeführt wurde.

Die Sektion (Auszug aus dem Protokoll S. Nr. 802 / 69) ergab eine auf 780 g reduzierte und geschrumpfte Leber mit verschieden breiten Narbenzügen von auffallend gelblich-weißer Farbe in den kapselnahen Abschnitten, besonders des rechten Lappens, und vor allem auch eine derbschwielige Umwandlung des Gewebes um die durch ein bräunlich-rotes Blutgerinsel verschlossene Pfortader (Abb. 1 a). Außerdem eine hochgradig fibröse Schrumpfung und teilweise Verkalkung der mörtelartig aussehenden, höchstens pflaumengroßen Milz (Abb. 1 b). Die protalen und parapankreatischen Lymphknoten ebenfalls derb und weißlich-gelb.

Die Röntgenaufnahme einer 5 cm dicken, formolfixierten Scheibe des Lebergewebes (Abb. 2a) ergibt eine fast den ganzen rechten Lappen einnehmende dichte, harte Verschattung, die sich zur Organbasis teilweise feinnetzig aufsplittert. Im Gegensatz dazu nur feinnetzige herdförmige Verschattung in der Basis des linken Lappens. Die Hälfte der kalkharten Milz zeichnet sich in der Röntgenaufnahme (Abb. 2b) durch eine diffuse,das verkleinerte Organ gleichmäßig durchsetzende Verschattung aus.

Histologische Befunde: 1. Leber a) Zentrum: Alle portalen Felder durch ein fast kernloses, kollagenreiches Bindegewebe sehr verbreitert und teilweise untereinander unter erheblicher Störung der Läppchenstruktur verbunden. In diesen Bindegewebsfeldern außer gelegentlich kleinen Gruppen von Lymphozyten meistens eine sehr lichtbrechende, rauchgraue und mit Muzikarmin etwas anfärbbare Fremdsubstanz intra- und extrazellulär, manchmal auch in v. Kupffer'schen Sternzellen des Lebergewebes. Im feinkörnigen Zytoplasma einiger Hepatozyten größere Galletropfen. An einigen Stellen kleine Gruppen nekrotischer Leberzellen.

b) Rand: Riesige, fast kernlose Schwielenfelder mit massenhaft gleichartiger, zellgebundener oder freiliegender Fremdsubstanz, oft fischzugartig angeordnet. In wenigen erhaltenen Leberzellgruppen (Abb. 5b) Lipofuszin oder etwas Gallepigment. Diagnose: Hochgradige Thorotrastfibrose des Lebergewebes mit geringer Cholostase und kleinen herdförmigen Nekrosen des Parenchyms.
2) Milz: Nur kernloses Schwielengewebe mit großer Menge von Thorotrast und feinstäubige Verkalkung sowie Reste fibrös obliterierter Venen und Arterien, die nur noch an den elastischen Lamellen zu erkennen sind (Abb. 5a). Diagnose: Totale Thorotrastfibrose der Milz mit Verkalkung.
3) Vena porta: Die Lichtung des Gefäßes durch einen geschichteten, am Rande des Gefäßes bereits organisierten Thrombus verschlossen. In der Venenwand und im periadventitiellen Gewebe vermehrt kollagenreiches Bindegewebe mit herdförmigen Ansammlungen von Lymphozyten. In dem angrenzenden, von zahlreichen marklosen Nerven durchsetzten Bindegewebe ein großer zentral zerfallener Schwielenherd mit herdförmigen Thorotrastablagerungen, vorwiegend in Bindegewebszellen. Diagnose: Ältere Thrombose der V. porta und thorotrastbedingte perivasale Fibrose.

Anatomische Diagnose: Thorotrastfibrose der Leber mit hochgradiger Schrumpfung des Organs und alte obliterierende Thrombose des Hauptstammes der Pfortader bis auf den Anfangsteil der V. mesenterica sup. übergreifend. Enorme thorotrastbedingte fibröse Schrumpfung und Verkalkung der Milz bis auf die Größe einer Pflaume. Thorotrastfibrose der portalen und parapankreatischen Lymphknoten. Aszites (3.000 ml). Stricknadeldicke, thrombosierte Venektasien in der Schleimhaut des unteren Drittel des Oesophagus. Flächenhafte Verwachsungen im Oberbauch,

besonders über der Leber. Rotes Regenerationsmark in der proximalen Hälfte des Femur. Braune Atrophie des Herzens. Geringe Koronarsklerose. Mittelgradige Atheromatose der Aorta und ihrer großen Äste. Altersemphysem und Oedem der Lungen. Flächenhafte Verwachsungen über dem rechten Unterlappen. Struma colloides nodosa. Hochgradige Kachexie.

Fall II Vorgeschichte und Krankheitsverlauf: Bei dem 54 Jahre alt gewordenen W.K. führte man im Jahre 1937 eine Carotisangiographie wegen eines Aneurysmas hinter dem linken Auge durch und unterband anschließend die linke A. carot. int. Seit dieser Zeit litt der Pat. an starken Kopfschmerzen und hatte eine eingeschränkte Sehkraft. Im Januar 1969 konsultierte er seinen Hausarzt wegen Abgeschlagenheit und allgemeinem Krankheitsgefühl. Am 22.5.69 setzte eine akute Verschlechterung ein mit Fieber und krampfartigen Schmerzen im rechten Oberbauch, die in die rechte Schulter ausstrahlten.

Der schwerkranke Pat. wurde am 13.6.69 in die I. Med. Abt. des Städt. Krhs. München-Schwabing aufgenommen. Er befand sich in einem reduzierten Kräfte- und Ernährungszustand und gab einen starken Druckschmerz unter dem rechten Rippenbogen an. Den Leberrand tastete man 2 - 3 QF unterhalb des Rippenbogens, die Milz nicht. Es bestand eine Anämie von 12 g% Hb und 3,4 Mill. Ery, eine Thrombopenie bis 8.000 und eine Leukozytose von 16.000. Die BKS betrug 30/67 mm, die SGOT und SGPT auf 60 IE und das Serumkupfer auf 232 gamma-% erhöht, das Serumeisen auf 50 gamma-% erniedrigt. In der Serumelektrophorese: Gesamteiweiß von 6,2 g%, Erniedrigung der Albuminfraktion auf 47 rel%, Erhöhung aller Globulinfraktionen: alpha$_1$:

7,8, $alpha_2$: 7,8, beta : 13,9, gamma : 23,5 rel%. Das Szintigramm der Leber zeigte eine Hepatomegalie mit erheblichem Parenchymschwund im rechten Lappen. Wegen der zunehmenden Vergrößerung der Leber, dem Anstieg der Körpertemeperatur auf 38,4°C und den anhaltenden intensiven Schmerzen im rechten Oberbauch führte man unter der Verdachtsdiagnose "Leberabszess" eine Laparotomie durch und stellte dabei einen riesigen Tumor in der Leber fest. Bei der Punktion dieses Tumors kam es zu einer unstillbaren Blutung, die 1 Std. nach Operation zum Tode des Pat. geführt hatte.

Die Sektion (Auszug aus dem Protokoll S. Nr. 594 / 69) ergab ein kindskopfgroßes, fast den ganzen rechten Leberlappen einnehmendes, morsches und sehr blutreiches Neoplasma mit unscharfer Grenze zum restlichen Lebergewebe (Abb. 3a) und eine derbschwielige, 0,3 cm dicke Organkapsel, die den Tumor bedeckt, außerdem multiple stecknadelkopf- bis kirschkerngroße gleichartige Geschwulstherde vorwiegend subkapsulär im linken Lappen. Das tumorfreie Lebergewebe von vielen blaßgelben, verschieden breiten Bindegewebszügen durchsetzt, die Oberfläche des Organs kleinknotig gehöckert. Im vorderen und kaudalen Teil des Lebertumors ein 5-markstückgroßer, durch einige Nähte zusammengehaltener Riß in der bedeckenden Kapsel mit vorgequollenem, weichem und durch ein Blutgerinsel abgedecktem Tumorgewebe. Die etwas vergrößerte Milz ebenfalls von blaßgelben, verschieden breiten Bindegewebssepten durchsetzt, die sich durch ihre hellgelbe Farbe deutlich von der aufgelockerten dunkelgrauroten Pulpa abheben(Abb. 3b).

Die Röntgenaufnahme einer 5cm dicken, in Formol fixierten Leberscheibe (Abb. 4a) ergibt sehr dichte, flächenhafte, harte Schatten, besonders in der Außenschicht des Tumorknotens und in der Nachbarschaft der Rupturstelle sowie feinnetzige harte Schatten an der der Rupturstelle gegenüberliegenden Seite des Geschwulstknotens. Außerdem feinste herdförmige und sehr kleine Schatten in den subkapsulären Teilen des linken Leberlappens. Eine ebenso dicke, in Formol fixierte Scheibe der Milz (Abb. 4b) zeichnet sich in der Röntgenaufnahme durch sehr zahlreiche dichte, kleinfleckige harte Schatten aus.

Histologische Befunde: 1. Leber a) tumorfreier Teil: Bei erhaltener Läppchenstruktur und geringer herdförmiger intra- und extrazellulärer Cholestase vermehrtes sehr kollagenreiches, kernarmes Bindegewebe um die Zentralvenen und in den portalen Feldern, von wo es in zarten Septen auf die Läppchenperipherie übergreift. In diesem Bindegewebe verschieden große Nester einer körnigen, lichtbrechenden, rauchgrauen Fremdsubstanz teils in Histiozyten, teils extrazellulär, aber auch in v. Kupffer'schen Sternzellen, die sich nur mit Muzikarmin etwas rot anfärbt. Einzelne Leberzellen in der Nachbarschaft der mit dieser Fremdsubstanz beladenen Bindegewebsfelder nekrotisch. Diagnose: Thorotrastfibrose der Leber.

b) Tumor: Ein meist weitgehend nekrotisches Geschwulstgewebe, in dem zahlreiche enge Spalten, besonders in einigen nekrosefreien Abschnitten eben zu erkennen sind. Diese Spalten von langen, verschieden großen und verschieden breiten, spindeligen Zellen begrenzt, die chromatinreiche Kerne von wechselnder Größe und Form besitzen und manchmal Mitosen aufweisen. Die von Tumorzellen begrenzten Spalten enthalten oft sehr viele Erythrozyten, die sich gelegentlich im Zytoplasma der Geschwulstzellen befin-

den. An anderen Stellen liegen die Tumorzellen sehr dicht ohne blutgefüllte Hohlräume zu bilden. In diesen kompakten Abschnitten oft Reste atrophischen Lebergewebes oder einzelne unversehrte Hepatozyten (Abb. 6a). Die Geschwulstzellen greifen in der Peripherie des Tumorknotens entlang der Kapillaren und Sinusoide auf das Lebergewebe über, ersetzen die Endothelzellen der Blutgefäße und drängen die bereits druckatrophischen Leberzellbalken verschieden stark auseinander (Abb. 6b). In größeren, sehr kollagenreichen Bindegewebssepten und in einzelnen Tumorzellen befindet sich feinkörniges Thorotrast in verschiedener Menge. Im linken Leberlappen außer einer herdförmigen Fibrose des Lebergewebes mit gespeichertem Thorotrast subkapsuläre kleine zellreiche Areale atypischer Endothel- und Sternzellen mit hyperchromatischen, verschieden großen Kernen (Abb. 6c). Diese Zellen liegen unmittelbar den Hepatozyten an, drängen sie teilweise auseinander und kleiden so die praeformierten Bluträume aus. Einige atypische Endothelzellen enthalten kleine Körnchen von Thorotrast, solche Zellen manchmal nekrotisch.
Diagnose: Haemangioendotheliom der Leber mit Nekrosen und teilweiser intrazellulärer Thorotrastspeicherung.
2) Milz: Sehr vermehrtes kollagenreiches und kernarmes Bindegewebe um die Trabekelgefäße mit viel, vorwiegend zellgebundenem Thorotrast, besonders in der Peripherie dieser Bindegewebsfelder, außerdem in Retikulumzellen des angrenzenden Pulpagewebes. In der roten Pulpa häufig Granulozyten und Plasmazellen und immer wieder kleine Gruppen thorotrastgespeicherter Retikulumzellen vom Aussehen der Megakaryozyten.
Diagnose: Thorotrastfibrose der Milz.

Anatomische Diagnose: Multinoduläres Haemangioendotheliom bei Thorotrastfibrose der Leber in Form eines kindskopfgroßen, fast den ganzen rechten Lappen einnehmenden Tumors und zahlreiche stecknadelkopf- bis kirschkerngroße gleichartige Geschwulstherde im linken Lappen. Thorotrastfibrose der etwas vergrößerten Milz. Alter Zustand nach Unterbindung der linken A. carot. int. Verblutung in die freie Bauchhöhle aus einem frisch übernähtem Riß des Haemangioendothelioms im rechten Leberlappen. Haemaskos. Blutungsanämie der Haut und der inneren Organe. Lungenoedem. Haselnußgroßes Chondrom im Unter- und erbsengroßes im Oberlappen der rechten Lunge.

Die Autohistioradiographie ergibt in beiden Fällen sehr deutliche Bahnspuren der Alpha-Teilchen, sowohl in der Milz als auch in den Parenchymzellen der Leber (Abb. 7a) und gleichartige Bahnspuren, die von thorotrastgespeicherten v. Kupffer'schen Sternzellen ausgehen (Abb. 7b). Auch in den peripheren Teilen des Haemangioendothelioms sind derartige Alpha-Bahnspuren deutlich zu erkennen, die von den thorotrastbeladenen Tumorzellen ihren Ausgang nehmen (Abb. 7c).

Meßergebnisse der Radioaktivität

Fall I

Organ	Gewicht (g)		Th-Konz. (%)	Th-Menge(mg)
	Organ	Meßprobe		
Leber	780	0,775	0,55	4300
Milz	12	3,280	5,5	660
Leberrand	--	2,756	3,45	--
Femur	--	2,262	0,042	--

Aktivitätsbilanz durch Addition der Toriummengen in g von Leber und Milz:

Leber	4,300	
Milz	0,660	
	4,960 g	Thorium

Fall II

Organ		Gewicht (g)		Th-Konz. (%)	Th-Menge (mg)
		Organ	Meßprobe		
Leber		1700	2,486	0,05	810
Milz		180	1,878	0,4	715
Tumor	Zentrum	--	1,201	0,11	935
	Rand	--	2,529	0,35	--
Femur		--	3,133	0,031	--

Aktivitätsbilanz durch Addition der Th-Mengen in g von Milz und Leber unter der Annahme, der Lebertumor habe die Hälfte des Lebergewichtes betragen:

tumorfreier Teil der Leber	0,405
Lebertumor	0,935
Milz	0,715
	2,055 g Thorium

4. Diskussion

Beide Beobachtungen entsprechen einer Thorotrastschädigung mit besonderem Befall der Leber, Milz und weniger der Lymphknoten des Oberbauches. Im Fall I steht die hochgradige fibröse Schrumpfung der Leber und vor allem die der Milz im Vordergrund. In der nur 780 g schweren Leber, deren Gewicht noch unter dem von Thierbach, Bothe und Langer (1960) angegebenen Mittelwert von 810 g liegt, fallen gelblich-weiße, breite und netzartige Bindegewebszüge, vorwiegend unter der Organkapsel des rechten Lappens auf, die histologisch einem kernlosen kollagenreichen Bindegewebe mit teils zellgebundenen, teils freien Thorotrastteilchen, meist in fischzugartiger dichter Anordnung entsprechen. Im Zentrum des Organs befinden sich gleichartige Thorotrastablagerungen in den verbreiterten, und untereinander netzartig zusammenhängenden portalen Feldern und häufig auch in v. Kupffer'schen Sternzellen. Die Massierung der Thorotrastablagerung wird besonders in der Röntgenaufnahme der Organscheibe deutlich, weniger auch in der Peripherie des rechten Lappens der Leber des Falles II, wobei hinsichtlich der unscharfen Grenze vom Tumor- und Lebergewebe die vermehrte Speicherung des Thorotrastes in den kapsulären und subkapsulären Abschnitten zu sehen ist. Auf die vom Hilus zur Kapsel der Leber zunehmende Thorotrastspeicherung haben Roessle (1949) und nach ihm Dahlgren (1967) und da Silva Horta (1967) hingewiesen, im Gegensatz zu Moebius und Lembcke (1965), die diese Verteilung des Kontrastmittels nicht bestätigen konnten. Auch in der von Heger, Manatis, Liehr und Beneke (1969) mitgeteilten Beobachtung bestand eine vermehrte Thorotrastspeicherung und -fibrose in den subkapsulären Abschnitten der Leber. Das thorotrastgespeicherte Schwielengewebe besitzt eine charakteristische gelblich-weiße Farbe, was Rotter (1950), Zollinger (1960), Moebius und Lembcke (1965) und da Silva Horta (1967) ebenfalls hervorheben. Die eigenartige Ver-

teilung des Schwielengewebes mit Zunahme in der Organperipherie läßt sich zwanglos durch eine lymphogene Abwanderung des Thorotrastes erklären. Die von Rotter (1950) und da Silva Horta (1967) beschriebene kleinfleckige Fibrose und kleinherdige Ablagerungsform entsprechen offenbar Frühstadien der Thorotrastspeicherung in der Leber. Federlin und Scior (1957) und da Silva Horta (1967) nehmen ebenfalls einen Abtransport des aus den zerfallenden Speicherzellen freigewordenen Thorotrastes auf dem Lymphweg an. Dabei kommt es zur fibrösen Verödung der abführenden Lymphgefäße in der Organkapsel und so nach da Silva Horta (1967) zur Stapelung des Kontrastmittels in den kapsulären und subkapsulären Abschnitten. Das Ausmaß und Aussehen der Leberveränderungen bei Thorotrastschaden wären somit abhängig von der Latenzzeit. Diese Annahme stützen die experimentellen Untersuchungen von Naegeli und Lauche (1932), die bei Hunden zwei Jahre nach der Thorotrastapplikation eine Abwanderung des Kontrastmittels auf dem Lymphweg feststellen konnten. Roessle (1949) hat die durch Thorotrast bedingten Leberveränderungen von den Leberzirrhosen abgegrenzt und sie als Leberfibrose bezeichnet, da die Charakteristika einer Zirrhose die chronische Entzündung, die sog. Gallengangswucherungen und Leberzellregenerate fehlen. Federlin und Scior (1957) und Thierbach, Bothe und Langer (1960) schließen sich dieser Meinung an, nachdem schon früher Schuster (1945) die Leberveränderungen als "Radiodystrophie" und v. Albertini (1948) als "Dystrophia lenta" bezeichnet hatten. Extreme Formen der Thorotrastfibrose führen immer zum portalen Hochdruck, der wie im Fall I durch Thrombose der V. porta verstärkt werden kann, dann zum Aszites und zu Varizen der Oesophagusschleimhaut führt, so daß die Ursache des Todes entweder durch Leberinsuffizienz, wie es da Silva Horta (1967) in seinem Untersuchungsgut belegen konnte, oder durch Verblutung aus Oesophagusvarizen erfolgt.

Der thorotrastbedingten Fibrose der Milz dürfte ein ähnlicher pathogenetischer Vorgang wie in der Leber zugrunde liegen, bei dem auch das Lymphgefäßsystem des Organs, dessen Abfluß über den Hilus erfolgt, mitbestimmend ist, wie es da Silva Horta (1967) annimmt. Während die makroskopischen Veränderungen der II. Beobachtung einer gleichmäßig im Organ verteilten Speicherungsfibrose entsprechen, stellt die hochgradige Schrumpfung und Verkalkung des Organs in der I. Beobachtung mit einem Gewicht von nur 12 g eine im Schrifttum bisher nicht mitgeteilte Extremform einer Thorotrastfibrose der Milz dar, in der kein funktionstüchtiges Restgewebe mehr nachzuweisen ist und von Gewebsresten nur noch elastische Membranen zu erkennen sind. Thierbach, Bothe und Langer (1960) errechneten für thorotrastbedingte Milzfibrosen einen Mittelwert des Organgewichtes zwischen 60 und 100 g, und nur Brunner (1960) hat eine Milzfibrose mit 20 g und Thierbach, Bothe und Langer (1960) eine von 19,5 g beschrieben.

Die Meßergebnisse der Radioaktivität erhärten in beiden Fällen die morphologischen und röntgenologischen Befunde. Sie belegen zunächst die höhere Konzentration des Thoriums in der Peripherie des Falles II mit 3,45 % entsprechend 34,5 mg Thorium/g Organgewicht, im Gegensatz zum Zentrum mit 0,55 %, entsprechend 5,5 mg Thorium/ g Organgewicht, bei einer Gesamtmenge von 4.300 mg. Die geschrumpfte Milz zeichnet sich durch eine noch höhere Konzentration von 5,5 %, die 55 mg Thorium / g Milzgewebe bei einer absoluten Menge von 660 mg Thorium entspricht. Somit ist die Konzentration des Kontrastmittels im Randteil der Leber 6,3 höher als im Zentrum und die Konzentration in der Milz 10 mal so hoch wie die in der Leber, obwohl die Leber die größte absolute Thorotrastmenge enthält, wie im Sektionsfall von Thierbach, Bothe und Langer (1960) und in den tierexperimentellen Untersuchungen von Wenz (1964).

Die II. Beobachtung ist bei geringerer Thorotrastspeicherung in der Leber und Milz durch ein Haemangioendotheliom gekennzeichnet, das 32 Jahre nach einer Carotisangiographie in Erscheinung trat. Eine solche ungewöhnlich lange Latenzzeit von mehr als 30 Jahren teilten Bücheler (1966) mit 34 Jahren bei einem Nierencarcinom und da Silva Horta (1967) bei einem Haemangioendotheliom der Leber und einem Haemangioendotheliom der Leber und Knochenmark mit je 31 Jahren mit.

Das Haemangioendotheliom entsprach in unserem Fall einem fast den ganzen rechten Lappen einnehmenden Knoten, der lichtmikroskopisch teils aus soliden, spindelzelligen, teils angiomatös-sinuösen Teilen mit sehr hohem Blutgehalt aufgebaut ist, die vorwiegend durch Druckatrophie zum Schwund des Lebergewebes geführt hatten. Abgesehen von ausgedehnten Nekrosen, in denen das spaltraumbildende Tumorgewebe nur noch schattenhaft zu erkennen ist, findet man in den Geschwulstzellen im Randgebiet des Tumors, wo sie ein unregelmäßiges Netzwerk mit verschieden weiten Lichtungen bilden, wesentlich mehr Thorotrastpartikelchen. Außerdem befinden sich in den subkapsulären Teilen des linken Lappens, mehrere sehr kleine Tumorherde, die keine Verbindung mit dem großen Geschwulstherd des rechten Lappens haben.

Nach dem mikroskopischen Befund ist man geneigt, den großen Tumorknoten im rechten Lappen als Primärtumor und die kleinen Geschwulstherde als Metastasen zu deuten. Gegen diese Annahme spricht das Fehlen von Absiedlungsherden in anderen Organen. Außerdem hätte die Bildung der kleinen Tumorherde im linken Lappen durch Verschleppung von Geschwulstzellen retrograd auf haematogenem Wege erfolgt sein müssen, was nicht zu beweisen aber auch unwahrscheinlich ist. Schließlich stützt der lichtmikroskopische Nachweis von Thorotrastteilchen in einigen, noch im Verbande liegender Retikulumzellen die Vorstellung, daß die kleinen

subkapsulären Tumorherde unabhängig vom großen Tumorknoten aus ortsständigen Stern- und Endothelzellen entstanden sind. Somit wäre das Haemangioendotheliom als ein thorotrastinduzierter, multizentrisch entstandener Tumor zu deuten, und den von Lüdin jr. (1953), Moebius (1965) und da Silva Horta (1967) mitgeteilten Fällen an die Seite zu stellen. Er führte im Anschluß an eine Punktion, das sonst einem Bagatelltrauma entspricht, zur tödlichen inneren Verblutung, ähnlich wie in den Beobachtungen von Mac Mahon, Murphy und Bates (1947), da Silva Horta (1967) und Heger, Manatis, Liehr und Beneke (1969).

Die thoratrastinduzierten Tumoren entstehen entweder am Ort der Applikation des Kontrastmittels (Tab. 2) oder in den thorotrastspeichernden Organen (Tab. 3). Von den 282 mitgeteilten Geschwülsten waren 160 in thorotrastspeichernden Organen und davon 151 in der Leber entstanden. Unter diesen Lebertumoren befinden sich 60 Haemangioendotheliome und 81 Carcinome, davon 42 hepatozelluläre Carcinome, 8 Adenocarcinome und 31 Gallengangscarcinome. Rechnet man wegen der manchmal sehr uneinheitlichen Angaben die Adenocarcinome zu den Gallengangscarcinomen, so würde das Verhältnis hepatozelluläre Carcinome zu Gallengangscarcinomen 1 : 1 betragen, im Gegensatz zu den nicht thorotrastbedingten gleichartigen Carcinomen mit, bei denen das Verhältnis 2 : 1 nach Gustafson (1937) und sogar 12 : 1 nach San ford (zit. n. Köhn, 1955) beträgt. Gliedert man die thorotrastbedingten Tumoren in der Leber nach dem Geschlecht der Geschwulstträger auf, so ist das Verhältnis von Mann zu Frau bei 61 Fällen des Schrifttums mit Angaben des Geschlechtes 2 : 1. Von den 18 Haemangioendotheliomen entfallen 14 auf Männer und nur 4 auf Frauen. Während bei den 19 hepatozellulären Carcinomen mit 10 zu 9 ein Geschlechtsunterschied nicht besteht und auch bei den 18 Gallengangscarcinomen mit 12 : 6 nicht signifikant ist.

Die Vergrößerung der Milz bei der gleichmäßig an die Follikel gebundenen Thorotrastfibrose des Falles II ist für die lange Latenzzeit von 32 Jahren ungewöhnlich und widerspricht der Annahme da Silva Horta's (1967), die thorotrastbedingte Schrumpfung der Leber und Milz nehme mit der Dauer der Latenzzeit zu.

Die vermehrte Ablagerung des Thorotrastes in der Randzone des Haemangioendothelioms und in den subkapsulären Abschnitten des rechten Lappens der Leber wird durch das Ergebnis der quantitativen Messungen der Radioaktivität erhärtet. Sie ergab eine 7 mal höhere Thoriumkonzentration in der Außenzone als im Zentrum des Tumors und eine 8 mal höhere Konzentration in der Milz als in der Mitte der Leber, deren absolute Thorotrastmenge die der Milz jedoch wesentlich übertrifft.

Die Thoriumkonzentration der untersuchten Proben des Femur beträgt im Fall I 0,045 % und im Fall II 0,031 %. Die absolute Menge im Gesamtskelett wurde nicht berechnet, da nach Grillmaier (1965) die Extrapolation der Aktivität einer kleinen Knochenprobe auf das Gesamtskelett wegen der sehr inhomogenen Verteilung mit einer zu großen Fehlerquelle behaftet ist.

Vernachlässigt man die Ablagerung des Thorotrastes in den übrigen Organen so beträgt die prozentuale Verteilung des Thoriums für die Leber und die Milz im Fall I 87 : 13 und im Fall II 65 : 35. Vergleicht man die von Rundo (1955), Looney (1960), Thierbach, Bothe und Langer (1960), Kaul (1965), Hursh (1965) und Parr (1967) sowie die von uns ermittelten Meßwerte des Thoriums in Leber und Milz, so bestehen erhebliche Unterschiede (Tab. 4).

Die Thoriumkonzentration der I. Beobachtung ist für die Leber 10 mal und für die Milz sogar 13 mal höher als die im Fall II. Diese unterschiedlichen Werte werfen die Frage auf, warum sich in

der Leber des Falles II mit der niedrigeren Thorotrastkonzentration der maligne Tumor entwickelt hat, während beim Fall I mit dem höheren Thoriumgehalt eine Fibrose entstand. Roussy, Oberling und Guerin (1934) haben bei ihren Untersuchungen schon festgestellt, daß die Zahl der Tumorbildung durch Thorotrast eine Funktion der applizierten Dosis sei. Auch nach Wenz (1964), der die Beziehung zwischen Dosis, Tumorhäufigkeit und Latenzzeit experimentell an Ratten untersucht hat, nimmt die Tumorhäufigkeit mit steigender Dosis zu, allerdings nur bis zu einem Schwellenwert, von dem ab jede weitere Erhöhung der Dosis im Sinne des "overkilling" zum größeren Untergang von Zellen führt und deshalb die Cancerisierung sprunghaft abnimmt. Nach Lohse (1968) soll eine niedrige Strahlendosis bei großer Latenzzeit eine strahlenbedingte Stoffwechselstörung hervorrufen, die zur malignen Entartung praedisponiert, so daß weniger die Gesamtdosis als vielmehr die Faktoren "Dosis und Zeit" für die Tumorentstehung entscheidend sind.

Die Bildung thorotrastbedingter Tumoren in der Milz ist trotz der hohen Konzentration des Kontrastmittels in diesem Organ selten und nur in 5 von den 282 Tumorfällen bekannt. Diese Milzgeschwülste waren außerdem niemals solitär, sondern immer mit gleichartigen Gewächsen des RHS in anderen Organen gekoppelt. Haemangioendotheliome von Leber und Milz teilten Lüdin jr. (1953), Fruhling und Batzenschlager (1955) und da Silva Horta (1967) mit, Gardner und Ogilvie (1959) berichteten über ein "Lymphoblastom" der Leber und Milz und da Silva Horta (1967) von einem Retikulosarkom beider Organe. Nach Wegener, Kampmann und Wesch (1968) ist in der Leber die Wahrscheinlichkeit der strahleninduzierten Tumorbildung deshalb so hoch, weil durch die feinkörnige Verteilung des Kontrastmittels bei der maximalen Reichweite von 83 mg viele Leber- und Retikulumzellen im Treffergebiet der

Alpha-Strahlen liegen (Abb. 7). Im Gegensatz dazu ist bei der 10-fachen Konzentration in der Milz das Thorotrast zu großen Haufen geballt. Deshalb geht der größte Teil der Strahlung durch Selbstabsorption verloren, während die noch wirksamen Partikel vorwiegend Blutzellen und nur selten Retikulumzellen treffen. Somit ist die Trefferquote in der Milz geringer als in der Leber. Außerdem dürfte die gleichmäßige Verteilung des Thorotrastes in der Leber infolge der regelmäßigen Ausbreitung der Zellen des RHS bei der Bildung von Tumoren mit eine Rolle spielen und so vielleicht eine gewisse Organdisposition bedingen. Welche Strahlenart des Thoriums und seiner Folgeprodukte, die zu 90 % Alpha-, zu 9 % Beta- und zu 1 % Gamma-Strahlen emittieren, krebsauslösend wirkt ist noch ungeklärt. Rajewski (1956) weist auf die noch nicht eindeutig erfaßte biologische Wirkungsweise des Thoriums hin, gibt aber an, daß alle Strahlenqualitäten kanzerogen sind, wobei die Alpha-Strahlen wegen ihrer größten Ionisationsdichte am meisten biologisch wirksam werden. Während Selbie (1936) die Alpha-Strahlen und Wuketich und Mark (1957) die Beta-Strahlen für die Tumorbildung verantwortlich machen, hält Uehlinger (1939) die thorotrastbedingte Geschwulst als Folge eines kollektiven Strahlenschadens im Gegensatz zu Lacassagne (1945), der die Cancerisierung der Zellen auf die Wirkung der Beta- und Gamma-Strahlen zurückführt und den Alpha-Strahlen nur eine nekrotisierende Wirkung zuerkennt. Ob auch mechanische und chemische Eigenschaften des Thorotrastes bei der Tumorbildung mit eine Rolle spielen ist noch nicht bewiesen, wäre aber möglich.

5. Zusammenfassung

Zwei Fälle von Thorotrastschäden wurden morphologisch, röntgenologisch und authistioradiographisch untersucht, sowie die Radioaktivität in Leber, Milz und Knochenmark bestimmt.

Im Fall I, bei einem 55 Jahre alt gewordenen Mann, der an einer Leberinsuffizienz verstorben war, handelte es sich um eine hochgradige Fibrose der Leber und besonders der Milz, die extrem geschrumpft war und nur noch ein Gewicht von 12 g hatte. Die Verteilung des Kontrastmittels und die Fibrose waren auffallend stark in den peripheren Abschnitten des rechten Leberlappens. Beim Fall II, einem 54 Jahre alt gewordenen Mann, hatte sich 32 Jahre nach einer mit Thorotrast durchgeführten Carotisangiographie ein großes Haemangioendotheliom im rechten und mehrere sehr kleine, gleichartige Tumorherde im linken Lappen der Leber entwickelt, entsprechend einem multinodulären Haemangioendotheliom. Außerdem bestand eine disseminierte Thorotrastfibrose in der vergrößerten Milz. Der Tod war Folge einer Ruptur des Lebertumors mit Verblutung in die freie Bauchhöhle.

Die Aufgliederung der im Schrifttum erfaßten, durch Thorotrast induzierten Tumoren ergab solche, die am Ort der Applikation des Kontrastmittels und solche, die in den Speicherorganen entstanden waren, wobei in den Speicherorganen ein fast ausschließliches Überwiegen der Leber festzustellen ist, was auf eine Organdisposition hinweist, die möglicherweise mit der großen Menge und der gleichmäßigen Verteilung des RHS zusammenhängt.

Die gemessene Thoriumkonzentration war beim Fall I in der Leber 10 mal und in der Milz 13 mal höher als in denselben Organen des II. Falles, während die Thoriumkonzentration im Knochen in der I. Beobachtung 0,045 % und in der II. Beobachtung 0,031 % betrug.

Die Bildung thorotrastbedingter Lebertumoren nimmt offenbar mit steigender Dosis zu, allerdings nur bis zu einem Schwellenwert, von dem ab sich, trotz Erhöhung der Dosis des Kontrastmittels infolge der höheren Nekroserate der Organzellen die Geschwulstentstehung sprunghaft vermindert.

Welche Strahlenart des Thoriums für die Bildung thorotrastinduzierter Neoplasmen ursächlich entscheidend ist, wird diskutiert und abschließend auf physikalische und chemische Eigenschaften des Thoriums als mögliche Zusatzfaktoren hingewiesen.

6. Schrifttum

V. ALBERTINI, A.: Über schwere Thorotrastschädigung der Leber.
Schweiz. Med.Wschr. 78, 287-293 (1948)

AMERICAN COUNCIL OF PHARMACY AND CHEMISTRY:
Preliminary report. 99, 2183-2185 (1932)

BLÜHBAUM, T., FRIK, K. und H. KALKBRENNER:
Eine neue Anwendungsart der Kolloide in der Röntgendiagnostik.
Fortschr.Rö.Str. 37, 18-27 (1928)

BRUNNER, H.E.: Thorotrastschäden.
Dtsch.Med.Wschr. 85, 307-314 (1960)

BÜCHELER, E.: Doppelseitige Nierenthorastose mit maligner Neubildung einer Niere.
Fortschr.Rö.Str. 104, 361-365 (1966)

BUSCHMANN, O. u. R. HÜNIG:
Thorotrastose.
Med.Klin. 61, 14-18 (1966)

DAELS, F. u. R. BILTRIS: Beitrag zur experimentellen Hervorrufung von Tumoren mittels Radium.
Strahlentherap. 25, 675-678 (1927)

DAHLGREN, S.: Late effects of thorium dioxyde on the liver patients in Sweden.
Ann.N.Y. Acad. Sci. 145, 718-723 (1967).
Late effects of local deposits.
Ann. N.Y. Acad.Sci. 145, 786-790 (1967)

EGAS MONIZ, PINTO A. u. ALMEIDA LIMA:
Die Vorzüge des Thorotrastes bei arterieller Enzephalographie.
Rö.Praxis 4, 90-93 (1932)

FEDERLIN K.H. u. SCIOR H.:
Spätschäden und Tumorentwicklung nach Thorotrastinjektion.
Frankf.Zschr. Path. 68, 225-253 (1957)

FOULDS L.: Production of transplantable carcinoma and sarkoma in guinea-pigs by injektion of thorotrast. Amer.J.Cancer 35, 363-373 (1939)

FRUHLING L. u. A. BATZENSCHLAGER:
Diagnostic macroscopique la thorotrastose generalisée.
Ann. anat.path. Paris N.ser. 2, 32-38 (1937)

GARDNER D.L. u. R.F. OGILVIE:
The late results of injektion of thorotrast: two cases of neoplastic desease following contrast angiography.
J.Path. Bact. 78, 133-144 (1959)

GRAMPA G. u. A. TOMMASINI DEGNA:
Haemangioendothelioma of the liver following intravenous injection of thorotrast.
Acta genet.statist.med., Basel 8, 65-78 (1958)

GRILLMAIER R.E.: Biophysikalische Untersuchungen an Personen mit Ablagerungen von Radionukleiden der natürlichen Thoriumreihe.
Inaug.Diss., Institut f. Biophysik der Univ. des Saarlandes, 1964.

GUSTAFSON, E.G.: An analysis of 62 cases of primary carcinoma of the liver.
Ann.Int. Med. 11, 889 (1937)

HEGER N., MANATIS, N., LIEHR H. u. G. BENEKE:
Thorotrastspätschäden.
Med.Welt 3, 167 - 172 (1969)

da SILVA HORTA I.: Effects on liver and spleen.
Ann. N.Y. Acad.Sci. 145, 676-699 (1967)

da SILVA HORTA J. und L.C. da MOTTA:
Follow-up in Portugal.
Ann. N.Y. Acad.Sci. 145, 830-842 (1967)

HURSH J.B., STEADMAN L.T., LOONEY W.B. u. M. COLODZIN:
The excretion of thorium and thorium daughters after thorotrast administration to human subjects. Acat. Radiol. 47, 481-489 (1957)

KARCHER H.: Über Thorotrastschäden.
Langenbeck's Arch. Klin.Chir. 261,
459-481 (1949)

KAUL A.: Biophysikalische Untersuchungen über Verteilung und Ausscheidung von kolloidalem ThO_2 (Thorotrast) beim Menschen.
Klin.Wschr. 13, 793 (1966)

KÖHN K.: Der primäre Leberkrebs (1955).
Springerverlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg.

LACASSAGNE A.: Les cancers produit par les rayonnements corpusculaires. Les cancers produit par les rayonnements electromagnetiques.
Herrmann, Paris, 1945

LEIPERT T.: Über Verteilung des Thoriums im Organismus nach Injektion von Thorotrast.
Wien. Klin.Wschr. 44, 1135-1136 (1931)

LOHSE R., UHRIG D. u. J. IRMSCHER:
Anaplastisches Carcinom der Niere bei Nierenthoroastose.
Zbl.Chir. 93, 651-659 (1968)

LOONEY W.B.: Late follow-up studies after internal deposites of radioactive materials.
J.Amer.Roentgenol. 83, 163-185 (1960)

LÜDIN JR. M.: Haemangioendotheliomatose der Leber und Milz bei Thorotrastspeicherung.
Schweiz.Zschr.Path. 16, 987-994 (1953)

MAC MAHON E., MURPHY A.S. u. M.J. BATES:
Endothelial-cell sarcoma of liver following thorotrast injections.
Am.J.Path. 23, 585-611 (1947)

MARTLAND H.S. u. R.E. HUMPHRIES:
Osteogenic sarcoma in dial paintings using luminous paint.
Arch.path. 7, 406-417 (1929)

MOEBIUS G. u. K. LEMBCKE:
Thorotrasttumoren der Leber.
Zbl. allg.Path. path.Anat. 105, 41-56 (1963)

NAEGELI T. u. A. LAUCHE: Histologische und röntgenologische Befunde an den inneren Organen 5 Jahre nach intravenöser Einspritzung von Thoriumdioxydsol beim Hunde. Klin.Wschr. 15, 436-437 (1936)

OKA M.: Eine Methode zur röntgenologischen Darstellung von Leber und Milz.
Fortschr.Rö.Str. 40, 497-491 (1929)

PARR R.M.: Information on thorotrast dosimetry supplied by the radiochemical analysis of tissue specimens.Ann.N.Y.Acad.Sci. 145, 644-653 (1967)

POPPER H. u. E. KLEIN: Über Hepatolienographie.
Münch.Med. Wschr. 78, 1829-1830 (1931)

RADT P.: Eine Methode zur röntgenologischen Darstellung von Leber und Milz.
Klin.Wschr. 8, 2128 - 2129 (1929)

RAJEWSKI B.: Strahlendosis und Strahlenwirkung.
Thieme, Stuttgart, 1956.

ROESSLE R.: Sitzungsbericht der Gesellschaft für Pathologie an der Univers. Berlin v. 24.11.1948.
Zbl.allg. Path. 85, 227-228 (1949)

ROTTER W.: Über Gewebsschäden durch Thorotrast unter besonderer Berücksichtigung der Gefäßveränderungen und anaplastischer Knochenmarksreaktionen. Beitr.d.path. Anat. 11, 114-157 (1950)

ROUSSY G., OBERLING C.L. u. P. GUERIN:
Action cancerigène du dioxyde de thorium chez le rat blanc. Bull.Acad.de Med., Paris 112, 809-816 (1934).
Le cancer experimental provoqué par le dioxyde de thorium. Presse med. 49, 761-763, (1941)

RUNDO R.: Considerations of limits of radiation dosage from thorotrast.
Brit.J.Radiol. 28, 615-619 (1955)

SANFORD C.H.: zit. n. Köhn K.

dos SANTOS R. u. J. CALDAS: Les dérives du thorium dans l'artériographie des membres.
Med.contemp. 49, 234-236 (1931)

SELBIE F.R.: Experimental production of sarcoma with thorotrast.
The Lancet, 1936 847-848 (1936)
Tumours in rats and mice following the injection of thorotrast.
Brit.J.exper.Path. 19, 100-107 (1938)

SCHÜRCH O. u. E. UEHLINGER:
Experimentelles Ewing-Sarkom nach Mesothoriumbestrahlung beim Kaninchen.
Zschr.f.Krebsforschg. 45, 240-251 (1937)

SCHUSTER W.: Radiodystrophie der Leber nach diagnostischer Thorotrastanwendung. Eine Übersicht und kasuistischer Beitrag. Inaug.Diss., Zürich 1949

SCHWAIGER M. u. H. MEIER-LEIBNITZ:
Messungen an Thorotrast in Geweben. Klin. Wschr. 27, 311-313 (1949)

THIERBACH R., BOTHE H.K. u. H. LANGER:
Spätschäden nach Thorotrastinjektion mit besonderer Berücksichtigung physikalisch-quantitativer Befunde.
Fortschr.Rö.Str. 93, 298-313 (1960)

UEHLINGER E.: Über experimentelle Erzeugung von Sarkomen mit Radium und Mesothorium.
Schweiz.Med.Wschr. 69, 461-463 (1939)

WEGENER H., KAMPMANN H. u. H. WESCH:
Verteilung und Wirkung von Thorium im menschlichen Körper. Vortrag a.d. Kongr. f. path. Anat., Mainz 1969

WENZ W.: Thorotrasttumoren. Quantitative Untersuchungen über das Wirkungsproblem bei Thorotrastose. Ergebn. Chir. Orthop. 46, 81-166 (1964)

WUKETICH S. u. T. MARK: Doppelcarcinom nach Thorotrastarteriographie.
Zschr.f. Krebsforschg. 62, 95-108 (1957)

ZOLLINGER H.: Ein Spindelzellsarkom der Niere 16 Jahre nach Thorotrastpyelographie.
Schweiz. Med.Wschr. 79, 1266-1268 (1949)

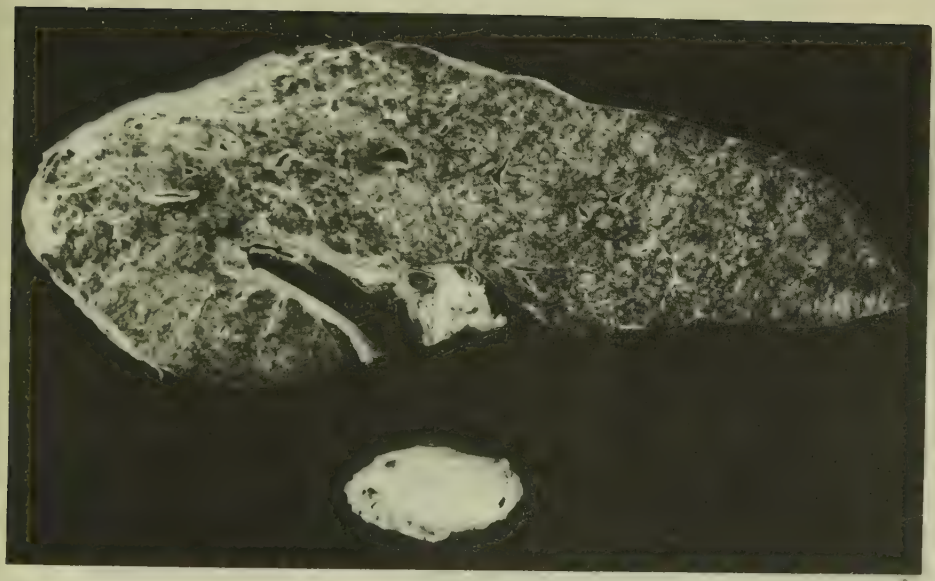


Abb. 1 Fall I. Thorotrastfibrose der Leber (a) mit besonderer Massierung des Schwielengewebes in den kapsulären und subkapsulären Teilen des rechten Lappens und um den Stamm der thrombotisch verschlossenen V. porta, sowie totale Thorotrastfibrose der Milz mit enormer Schrumpfung und Verkalkung des Organs (b); auf die Hälfte verkleinert.

Abb. 2 Fall I. Röntgenaufnahmen der Leber- und Milzscheibe: riesige Thorotrastmassen im rechten Lappen der Leber und besonders in der Milz.

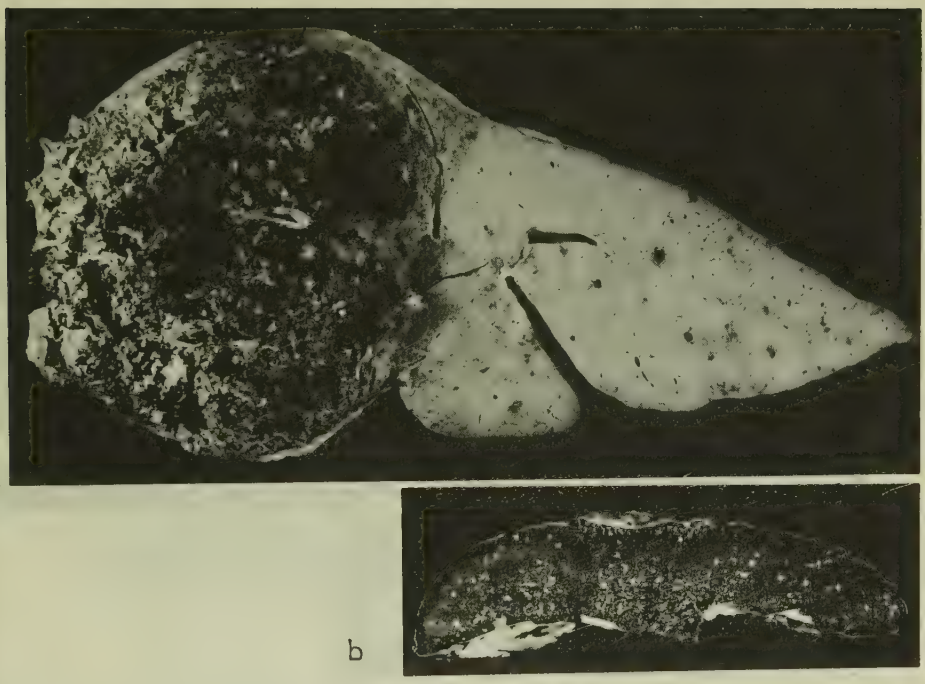
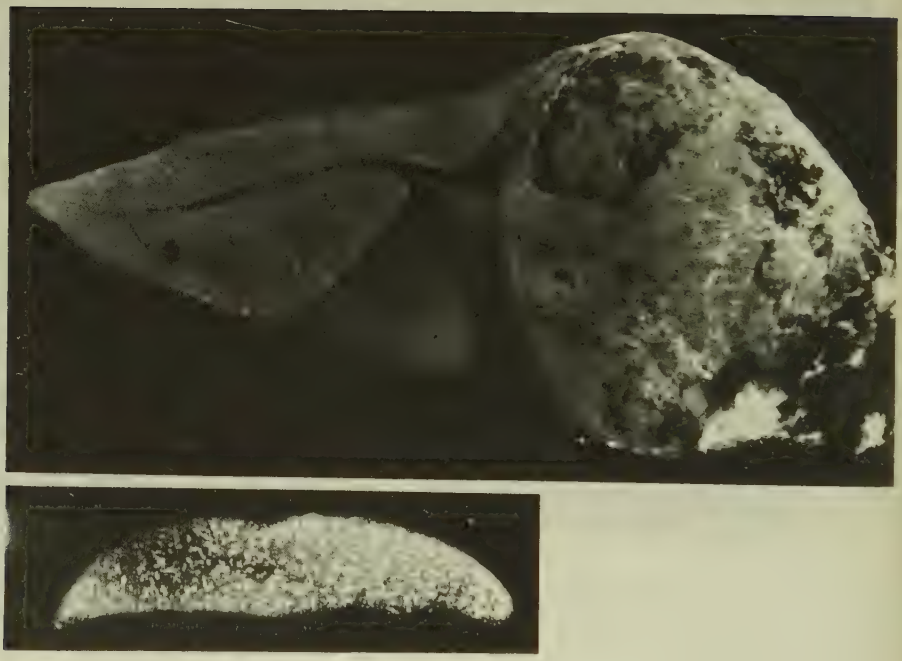


Abb. 3 Fall II. Rupturiertes, fast den ganzen rechten Lappen einnehmendes Haemangioendotheliom in der thorotrastgespeicherten Leber (a) und herdförmige, vorwiegend follikelgebundene thorotrastbedingte Fibrose der Milz (b); auf die Hälfte verkleinert.



a

b

Abb. 4 Fall II. Röntgenaufnahmen der Leber- und Milzscheibe: harte Thorotrastschatten, besonders in der Peripherie des Tumors und ganz gering subkapsulär im linken Lappen der Leber (a), sowie zahlreiche, sehr dichte, gleichmäßig verteilte, kontrastreiche, kleinfleckige Thorotrastschatten in der Milz (b).

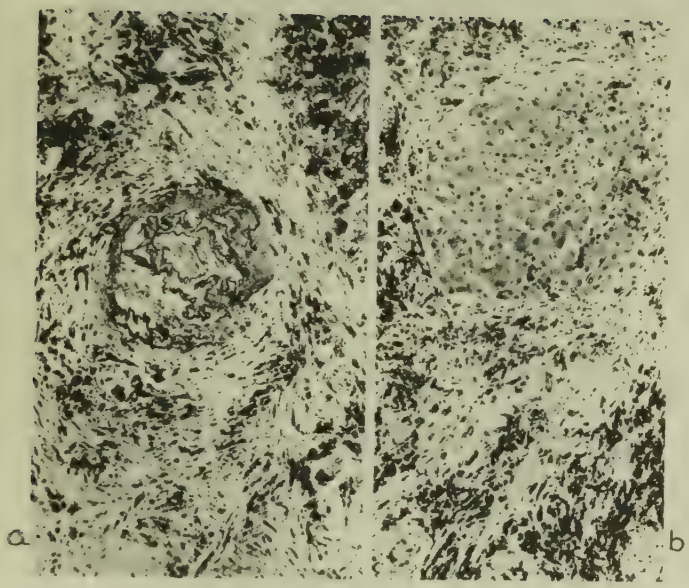


Abb. 5 Fall I: Massenhaft feinkörnige Thorotrastablagerungen und elastische Membranreste eines Blutgefäßes im Schwielengewebe bei totaler, weitgehend verkalkter Thorotrastfibrose des Milzgewebes (a) und Rest des Lebergewebes in thorotrasthaltigem Schwielengewebe bei schwerer Fibrose (b); Formol, Haemalaun-Eosin, 100-fach (a) und 250-fach (b).

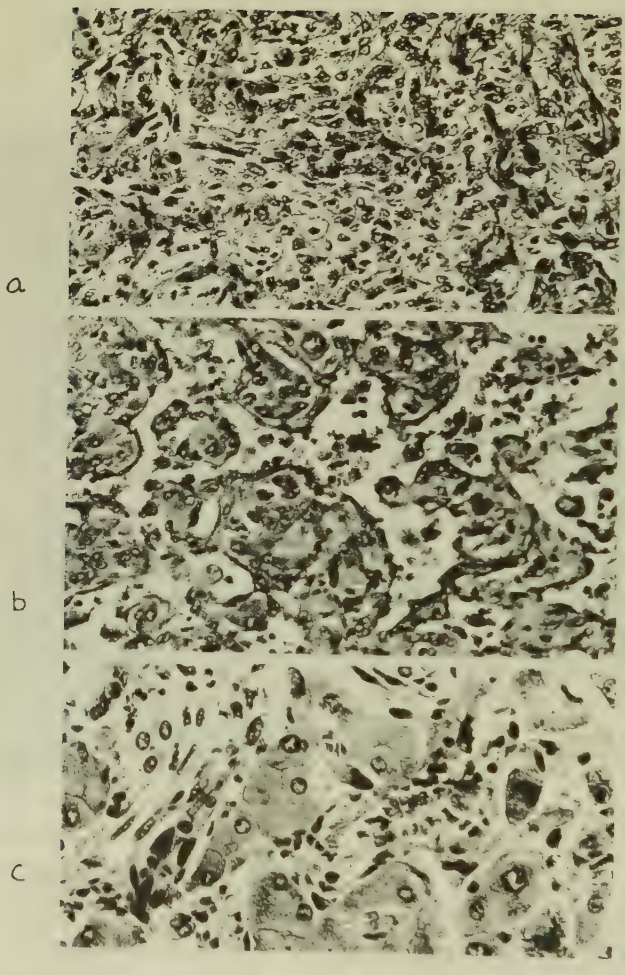


Abb. 6 Fall II. Haemangioendotheliom der Leber mit spindelzellig-diffusem (a) und angiomatös-sinuösem Teil (b) sowie Druckatrophie des Lebergewebes. Frühstadium eines Blastomherdes im linken Leberlappen mit stern- und endothelzellähnlichem Bau der Tumorzellen (c); Formol. Haemalaun-Eosin, Vergr. 100-fach (a), 250-fach (b) und 400-fach (c).

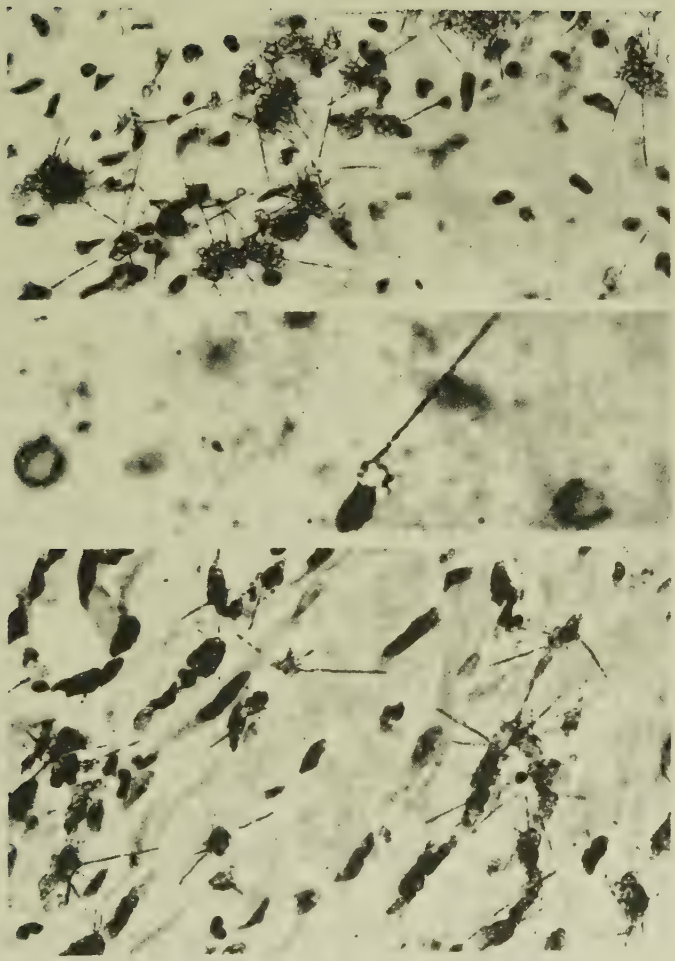


Abb. 7 Fall I. Gehäufte Alpha-Bahnspuren bei Thorotrasteinlagerungen im Lebergewebe (a) und gleichartige Bahnspur phagozytierter Thorotrastpartikel in einer v. Kupffer'schen Sternzelle (b) bei Thorotrastfibrose der Leber. Alpha-Bahnspuren im Randgebiet des Haemangioendothelioms (c); Formol, Kodak AR 10-Stripp. 400-fach (a, c) und 1000-fach (b).

Tab. 1 Experimentelle Untersuchungen zur Tumorbildung durch Thorotrast.
Nach KARCHER mod.

Autor	Versuchstiere		Thorotrast-menge (ml)	Latenz-zeit (Mon.)	Tumor	
	Art	Zahl			Zahl	Art
OBERLING und GUERIN (1933)	Ratte	10	1,0 i.p.	10-13	8	Sarkom
ROUSSY, OBERLING u. GUERIN (1934)	"	16	0,5-5 s.c.	10	10	"
SELBIE (1936)	"	60	2x 0,3 s.c.	14	25	"
" (1938)	Maus	60	2x 0,1 s.c.	9-23	9	"
PRUSSIA (1936)	Ratte	44	0,5-5 s.c.	13-16	5	"
BOGLIOLO (1937)	"	30	0,5-5 s.c.	10-17	4	"
"	Maus	16	3 s.c.	10	1	"
ONUFRIO (1938)	Hase	6	10-15 i.v.	24	1	"
NATUCCI (1939)	Ratte	10	1- 5 s.c.	12-19	7	"
VAN MERVENNE TEN TUIJE (1939)	Hase	14	bis 45 i.v.	21-36	6	"
FOULDS (1939)	Meerschw.	20	4x 0,2 i.mam- - 0,3; mill.	32-39	4	Carcinom u. Sarkom

Tab. 2: Maligne Tumoren am Ort der Thorotrastapplikation

Autor	A.u.G.	UA	LZ	Organ	Tumor-art
ZOLLINGER (1949)	64, m	P	16	Nierenbecken	Sa
RUDOLPHI (1950)	35, m	Da	15	Unterlid	Ca
AUSTONI (1950)	47, m	Ma	12	Mamma	Ca
VOEGTLIN (1952)	47, m	Bro	18	Lunge	Ca
HOFER (1952)	64, w	SM	-	Kiefernhöhle	Ca
HEITMANN (1954)	39, m	HL	20	Gallengang	Ca
STRUPPLER (1954)	--	A	23	perivasal	?
PLENGE (1954) F.1	54, w	A	6	perivasal	Sa
GROS (1955)	36, m	SM	15	Kiefernhöhle	Ca
SCHEIBE (1955)	60, w	FD	17	Peritoneum	Sa
BOEMKE (1956)	75, w	P	-	Niere	Ca
BUDIN (1956) F.1	43, m	Ma	17	Mamma	Ca
" F.2	65, w	-	6	Dickdarm	Ca
HACKENTHAL (1956)	75, w	Bro	16	Lunge	Ca
SCHWENZER (1956)	45, w	Sal	23	Ovarien	Ca
BAUER (1957)	40, w	Ma	19	Mamma	Ca
ROTH (1957)	38, -	FD	13	Lunge	Ca
JAKOB (1957)	49, w	P	23	Niere	Ca u. Sa
WEISER (1958)	36, m	FD	12	Lunge	Ca
GELZER (1958)	68, w	Ur	24	Samenblase	Ca
NIELSSEN (1958)	66, w	P	21	Niere	Ca
WEYENETH (1958)	68, w	P	21	Nierenbecken	Ca
VERHAAK (1958) F.1	43, w	P	21	Niere	Ca
" F.2	44, m	P	23	Niere	Ca
ALKEN (1960)	56, m	P	23	Niere	Ca
RICHARD (1960)	48, w	Sal	21	Peritoneum	Ca
GROS (1960)	49, w	SM	14	Kiefernhöhle	Ca

Autor		A.u.G.	UA	LZ	Organ	Tumor-art
KILGERMANN (1960)	F.1	32, w	SM	18	Kiefernhöhle	Ca
"	F.2	39, w	SM	21	"	Ca
"	F.3	70, m	SM	10	"	Ca
"	F.4	70, w	SM	15	"	Ca
KRÜCKEMEYER (1960)	F.1	45, w	P	23	Niere	Ca
FEINE (1961)		53, m	P	18	Niere	Ca
LINGELL (1962)		--	A	-	perivasal	Sa
SEYNSCHE (1962)		61 -	P	30	Niere	Ca
BLOMBERG (1962)	F.3	--	A	22	perivasal	Sa
"	F.4	--	A	19	perivasal	Sa
RIJNDERS (1963)		47, w	P	21	Niere	Ca
KRÜCKEMEYER (1963)	F.2	59, m	P	29	Nierenbecken	Ca
BUDA (1963)		--	SM	-	Kiefernhöhle	Ca
FREESE (1964)		69, m	P	27	Niere	Ca
HUBMANN (1964)	F.1	62, w	P	26	"	Ca
"	F.2	48, w	P	28	"	Ca
"	F.3	55, w	P	30	"	Ca
SCHLAGER (1964)		62, w	GD	17	Leber	G-Ca
WENZ (1964)		61, m	GD	23	"	G-Ca
DUNANT (1966)	F.1	48, w	P	26	Niere	Ca
"	F.2	60, w	P	25	"	Ca
"	F.3	47, w	P	29	"	Ca
HOLL (1966)		70, w	P	32	"	Ca
KOLAR (1966)		54, w	A	27	perivasal	Sa
BÜCHELER (1966)		52, w	P	34	Niere	Ca
DAHLGREN (1967)	F.11	43, w	A	25	perivasal	Sa
"	F.12	40, m	A	19	"	Sa
"	F.13	60, m	Ur	29	Ureter	Ca
"	F.14	59, m	Ur	23	"	Ca

Autor		A.u.G.	UA	LZ	Organ	Tumor-art
SCHAJOWICZ (1967)		38, m	A	22	perivasal	Sa
CASPAR (1967)		30, w	Sal	10	Peritoneum u. Ovarien	Haem.
KRÜCKEMEYER (1968)	F.3	54, m	A	8	perivasal	Sa
REINER (1968)	F.1	55, w	P	27	Niere	Ca
"	F.2	56, m	P	24	"	Ca

A.u.G. = Alter und Geschlecht; UA = Art der klinischen Untersuchung; LZ = Latenzzeit in Jahren; Ca = Carcinom; Sa = Sarkom; G-Ca = Gallengangscarcinom; P = Pyelographie; Da = Dakryzystographie; Ma = Mammographie; Bro = Bronchographie; SM = Sinus-maxillaris-Darstellung; HL = Hepatolienographie; A = Arteriographie; FD = Fisteldarstellung; Sal = Salpingographie; Ur = Ureterographie

Tab. 3: Maligne Tumoren in thorotrastgespeicherten Organen

Autor	A.u.G.	UA	LZ	Organ	Tumor-art
MAC MAHON (1947)	58,w	HL	12	Leber	Haem
ABRAHAMSON (1950)	58,w	HL	16	Lunge	Ca
THOMAS (1951)	- -	A	9	Leber	A-Ca
LÜDIN jr. (1953)	63,w	A	14	Leber u. Milz	Haem
da SILVA HORTA (1953)	- -	A	13	Leber	Sa
WATANABE (1953)	40,w	HL	11	"	G-Ca
MATTHES (1953) F.1	53,w	HL	21	"	H-Ca
FRÜHLING (1955)	49,m	HL	12	Leber u. Milz	Haem
TESLUK (1955)	54,m	HL	14	Leber	Haem
GROSSIORD (1955)	54,m	A	21	"	A-Ca
LAUCHE (1955)	37,m	A	12	"	H-Ca
LOONEY (1955)	43,w	A	17	"	H-Ca
MATTHES (1956) F.2	52,w	HL	21	"	H-Ca
" F.3	53,m	HL	23	"	G-Ca
CAROLI (1956)	58,m	-	24	Leber	Haem
FEDERLIN (1956)	37,m	A	13	"	H-Ca
BAKER (1956)	- -	-	-	"	Haem
BATZENSCHLAGER (1956)	58,m	A	12	"	H-Ca
ROBERTS (1956)	45,w	HL	17	"	A-Ca
da SILVA HORTA (1956)	46,m	A	22	"	Haem
ZAK (1956)	- -	HL	21	"	H-Ca
BAUER (1957	61,w	A	16	"	A-Ca
WUKETICH (1957)	70,m	A	13	Pankreas u. Niere	Ca Ca
HIERONYMI (1958) F.1	49,w	A	15	Leber	Haem
" F.2	61,m	A	16	"	G-Ca
PASINETTI (1958)	- -	HL	-	"	Sa
GRAMPA (1958)	61,m	HL	24	"	Haem
WERTHEMANN (1958)	57,w	A	20	"	H-Ca

Autor	A.u.G.	UA	LZ	Organ	Tumor-art
MORGAN (1958)	48,m	i.v.	24	Leber	H-Ca
EDMONSON (1958)	- -	-	18	"	A-Ca
NIELSEN (1958)	43,-	HL	24	Lunge	Ca
NAITO (1958)	50,m	A	20	Leber	G-Ca
ROSENBAUM (1959)	50,m	A	14	"	Haem
MIZUMO (1959)	47,m	HL	14	"	G-Ca
KISHAKAWA (1959)	35,m	A	26	"	G-Ca
GOTO (1959)	52,m	-	-	"	A-Ca
GARDNER (1959)	32 -	HL	25	"	H-Ca
GARDNER u. OGILVIE (1959) F.1	65,m	A	15	Milz u. Leber	Lympho-blastom
" F.2	47,w	A	24	Leber	G-Ca
PERKINS (1960)	45,w	A	18	"	Sa
FRIEDRICH (1960)	55,w	A	20	Niere	Ca
LOONEY (1960) F.1	52,m	A	23	"	Haem
" F.2	43 -	A	17	Leber	Sa
STEMMERMANN (1960) F.1	58,w	A	20	"	G-Ca
" F.2	56,w	A	20	"	G-Ca
KIKUCHI (1960)	46,m	-	-	"	G-Ca
OGASAWARA (1960)	58,m	A	26	"	H-Ca
UEMATSU (1960)	46,m	HL	18	"	G-Ca
TSUDA (1960)	51,m	-	-	"	G-Ca
SEBECK (1960) F.1	58,m	-	-	"	H-Ca
" F.2	50,w	HL	26	"	H-Ca
KOHOUTEK (1960)	61,m	HL	24	"	G-Ca
GROS (1960)	49 -	A	12	"	Haem
BASERGA (1960)	37,w	F.D.	14	"	G-Ca
NETTLESHIP (1961)	54,m	HL	16	"	Haem
BATZENSCHLAGER (1961) F.1	64,w	A	16	"	G-Ca
" F.2	29,m	A	17	"	Haem

Autor		A.u.G.	UA	LZ	Organ	Tumor-art
SCHREINER (1961)		59 -	P	21	Leber	Haem
FABER (1961)		69,w	A	22	"	G-Ca
SUCKOW (1961)		39,m	A	15	"	G-Ca
MANYO (1961)		46,m	HL	20	"	G-Ca
OKAWARA (1961)	F.1	48,m	HL	-	"	H-Ca
"	F.2	55,w	HL	-	"	H-Ca
SASA (1961)		55,w	HL	23	"	Ca
OGAWA (1961)		46,m	-	19	"	G-Ca
KRICK (1962)		67,m	A	20	Netz, Mes. Leber	Sa
BLOMBERG (1962)	F.1	- -	A	27	Leber	Haem
"	F.2	34 -	A	21	"	H-Ca
"	F.5	45 -	A	22	"	H-Ca
"	F.6	- -	A	19	"	H-Ca
"	F.7	45 -	A	26	"	H-Ca
"	F.8	- -	A	22	"	H-Ca
DAHLGREN (1962)	F.1	64,m	A	21	"	G-Ca
LINGELL (1962)		- -	A	-	"	H-Ca
VELLENGA (1962)		46,m	A	25	"	Haem
ASCROFT (1962)	F.1	- -	A	23	"	H-Ca
"	F.2	- -	A	25	"	H-Ca
"	F.3	- -	A	26	"	H-Ca
"	F.4	- -	A	15	"	Lympho-blastom
TOMURA (1962)		48,m	A	27	"	G-Ca
MOEBIUS (1963)	F.1	63,w	HL	17	"	H-Ca
"	F.2	57,m	A	19	"	Haem
"	F.3	49,w	A	27	"	Haem
GEMINES-SALINA (1963)		70 -	-	30	"	A-Ca
PARSON (1963)		47 -	HL	24	"	H-Ca
BEKHENIT (1963)		- -	-	-	"	G-Ca

Autor	A.u.G.	UA	LZ	Organ	Tumor-art
WALKO (1963)	52,w	-	-	Leber	H-Ca
RAKOV (1963)	- -	A	23	"	Haem
LARSON (1963)	53,m	A	27	"	G-Ca
SIBATA (1963)	62,m	A	15	"	G-Ca
YAMAGATA (1963)	54,m	-	-	"	G-Ca
TAKASUGI (1963)	38,w	-	-	Perit.	Sa
MOMOSE (1963)	63,m	A	20	Leber	H-Ca
HASLER (1964) F.1	56,m	A	27	"	A-Ca
" F.2	73 m	A	21	Leber u. Medast.	A-Ca u. Sa
" F.3	47,m	A	21	Leber	Haem
NAKANISHI (1964)	63,m	A	20	"	H-Ca
AIZAWA (1964)	50,m	-	30	"	H-Ca
LOVE (1964)	41 -	A	30	"	H-Ca
FREESE (1964) F.2	42,m	A	24	"	Haem
" F.3	44,w	A	29	"	H-Ca
VERHAAK (1964)	45,w	HL	-	"	H-Ca
HOHENSATT (1965)	69,m	A	21	"	Haem
GAUS (1966)	37,m	A	19	"	G-Ca
BUSCHMANN (1966)	51,m	A	23	"	Haem
ZIEGELER (1966) F.2	54,m	A	19	Leber, NN u. Niere	Haem
" F.3	53,m	A	21	Leber	Haem
DAHLGREN (1967) F.2	52,m	A	27	"	H-Ca
" F.3	57,w	A	22	"	H-Ca
" F.4	61,m	A	26	"	H-Ca
" F.5	55,m	A	29	"	H-Ca
" F.6	45,w	A	19	"	G-Ca
" F.7	53,m	A	22	"	G-Ca
" F.8	48,m	A	23	"	Haem
" F.9	75,m	A	21	"	G-Ca
" F.10	54,w	HL	20	"	G-Ca

Autor	A.u.G.	UA	LZ	Organ	Tumor-art
REINER (1968) F.1.	76,w	A	21	Leber	H-Ca
HEGER (1969)	55,m	A	22	"	Haem
GEISLER (1970)	54,m	A	32	"	Haem

A.u.G. = Alter und Geschlecht; UA = Art der klinischen Untersuchung; LZ = Latenzzeit in Jahren; H-Ca = Hepatozelluläres Carcinom; G-Ca = Gallengangscarcinom; A-Ca= Adenocarcinom; Haem = Haemangioendotheliom; Sa = Sarkom; HL = Hepatolienographie; A = Arteriographie; P = Pyelographie; FD = Fisteldarstellung

Tab. 4 Prozentuale Verteilung des Thoriums in Leber, Milz und Knochenmark von Autopsiefällen

Autor	Thoriummenge (%)		
	Leber	Milz	Knochenmark
RUNDO (1955)	71	17	12
LOONEY (1960)	71-73	7-17	6-10
THIERBACH (1960)	72	28	-
KAUL (1965)	52	17	30
HURSH (1965)	78,9	7,1	6,4
PARR (1967)	70	17	-
GEISLER (1970) F. I.	87	13	-
" F. II.	65	35	-

Danksagung

Herrn Prof. Dr. E. Langer danke ich für die Überlassung des Themas und die wertvolle Unterstützung bei der Erstellung der Arbeit, Herrn Dr. W. A. Müller vom Institut für Biologie der Gesellschaft für Strahlenforschung Neuherberg bei München (Leiter: Prof. Dr. O. Hug) für die Messungen der Radioaktivität und Überlassung der Ergebnisse und Herrn Dr. B. Hindringer von der Abteilung für allgemeine und experimentelle Pathologie der Gesellschaft für Strahlenforschung (Leiter: Prof. Dr. W. Gössner) für die Ausführung der autohistioradiographischen Untersuchungen.

Lebenslauf

Als Sohn des kaufmännischen Angestellten Hellmuth Geisler und seiner Ehefrau Erika, geb. Bothe, Dr.med., wurde ich am 27. Februar 1943 in Posen geboren. Von 1949 bis 1962 besuchte ich die Grundschule und das Gymnasium in Salzgitter-Bad. Nach dem Abitur begann ich mein Medizinstudium an der Universität Erlangen, wo ich 1964 die ärztliche Vorprüfung bestand. Dann studierte ich zunächst zwei Semester an der Universität München, anschließend ein Semester an der Medizinischen Akademie in Düsseldorf und dann wieder in München, wo ich im Juni 1968 das Staatsexamen ablegte. Als Medizinalassistent war ich am Pathologischen Institut und an der I. Chirurgischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses München-Schwabing bis Ende Januar 1970 und dann bis Ende September 1970 in der Klinik Höhenried auf der Inneren Abteilung. Zuletzt arbeitete ich wieder im Pathologischen Institut des Städt. Krankenhauses München-Schwabing, wo ich mich ausschließlich mit der Erstellung meiner Doktorarbeit beschäftigte.